

毛萼香茶菜的新二萜成份 (一)

王宗玉 许云龙*

(中国科学院昆明植物研究所)

毛萼香茶菜 [*Rabdosia eriocalyx* (Dunn) Hara] 系唇形科香茶菜属植物, 产云南, 四川西部, 贵州南部, 广西西部; 生于山坡阳处灌丛中, 海拔 750—2600 米, 俗名大马鞭梢, 烂脚丫巴草。民间用叶茎煨服退热, 叶治香港脚, 根止泻止痢, 其成份研究尚未见报道。为了寻找新的抗癌活性成份, 我们从其叶的乙醚提取物中分到四个单体, 定名为毛萼甲、乙、丙和丁素 (eriocalyxin A, B, C and D), 根据光谱和化学证据, 毛萼甲素和乙素这两个新二萜成份的结构分别确定为 I 式和 II 式。

毛萼甲素具下列数据: $C_{20}H_{24}O_5$ (M^+344); mp 242—244°C; $[\alpha]_D^{18.5} + 157.2^\circ$ ($C=0.127$, $CHCl_3$); UV λ_{max}^{EtOH} : 228 nm ($\log \epsilon$ 4.05); IR ν_{max}^{NaIol} : 1753 (δ 内酯), 1740 (五元环酮), 1722 (醛), 1680 (六元环 α, β -不饱和酮), 1640cm^{-1} (双键)。其宽带去偶和偏共振去偶谱数据表明存在三个甲基, 四个次甲基, 四个亚甲基, 三个四取代碳, 两个烯碳, 两个酮碳, 一个醛碳和一个酯碳 (指定见结构式 I)。

其氢谱中互相对应的 δ 9.90 (1H, d, $j=4$ Hz) 和 2.98 (1H, d, $j=4$ Hz) 信号表明此醛基与一亚甲基相连。而 δ 6.57 和 5.92 (各 1H, AB 型, $j=10$ Hz) 信号显示环内双键与羰基共轭。 δ 4.89 和 4.81 (各 1H, AB 型, $j=11$ Hz) 信号, δ 169.1 的酯羰基信号和 δ 68.7 ppm 的次甲基碳信号表明存在 δ 内酯。 δ 216.2 ppm 信号显示存在五元环酮。

上述数据和其氢谱中 δ 1.20 (3H, d, $j=8$ Hz, Me) 和 1.32 (6H, s, $2 \times$ Me) 三个甲基信号建议毛萼甲素具类似 Effusin^[1] 的螺断贝壳杉烯二萜 (Spirosecokaurene Diterpenoids) 骨架。在此骨架中, α, β -不饱和酮只能位于 A 环。其碳谱中, C_{10} 具异常低的化学位移 (δ 50.0 ppm) 而 C_4 只是微微移向低场 (δ 36.2 ppm), 说明 C_{10} 受到了邻位羰基的去屏蔽效应, 羰基在 C_1 位, 双键居 C_2, C_3 位。 $5\beta\text{-H}$ 和 20-H_2 信号比 Effusin 的偏于低场可解释为受 α, β -不饱和酮的去屏蔽效应所致。至此, 毛萼甲素的结构可用 I 式表示。

毛萼乙素分子式与甲素相同为 $C_{20}H_{24}O_5$ (M^+344); mp 216—218°C; $[\alpha]_D^{18.5} + 185.2^\circ$ ($C=0.108$, $CHCl_3$); UV λ_{max}^{EtOH} : 233.5 nm ($\log \epsilon$ 4.19); IR ν_{max}^{KBr} : 3325, 3250 (羟基), 1710 (与环外双键共轭的五元环酮), 1662 (六元环 α, β -不饱和酮), 1644cm^{-1} (双键)。其宽带去偶和偏共振去偶谱数据表明存在两个甲基, 四个次甲基, 四个亚甲基, 三个四取代碳, 四个烯碳, 两个酮碳和一个半缩酮碳 (指定见结构 II)。

本文于 1982 年 4 月 7 日收到。

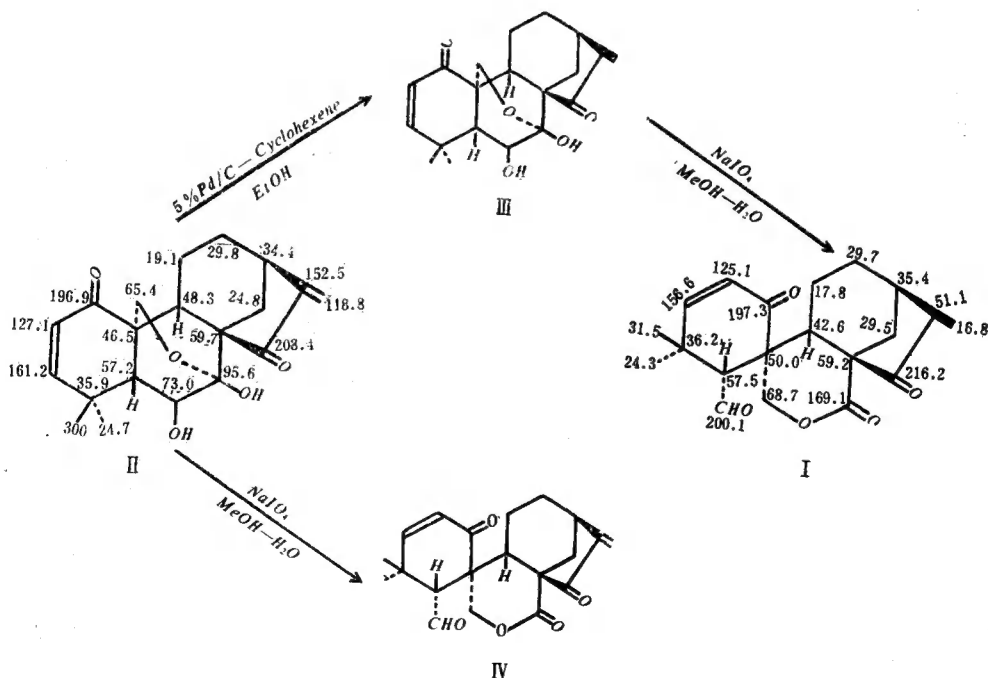
* 四川医学院药学系 82 年春季毕业生吴明参加部分试验工作。

乙素氢谱中于 $\delta 6.78$ 和 5.86 ppm 有与甲素相似的 AB 型信号, 而且除 C_{10} 外, A 环碳原子的化学位移值都与甲素接近, 表明其 A 环存在和甲素一样的 α, β -不饱和酮结构, 乙素于 $\delta 6.00$ 和 5.48 ppm 呈现两个宽单峰信号且 C_{15} 的化学位移值为 $\delta 208.4$ ppm, 较甲素偏高场, 表明 C_{15} 羰基和 C_{17} 环外次甲基共轭。其碳谱中还有 $\delta 65.4$ 的次甲基信号和 $\delta 95.6$ ppm 的半缩酮信号。考虑到迄今从香茶菜属植物中所分得的二萜类成份^[2], 可认为乙素具 ent-7 β , 20-epoxy-kaur-2, 16-dien-1, 15-dion-7 α -ol 基本结构。其氢谱中羟基信号 $\delta 5.95$ (d, $j=12$ Hz, 加 D_2O 消失) 和与羟基同碳的质子信号 $\delta 3.98$ (dd, $j=8, 12$ Hz, 加 D_2O 变为 d, $j=8$ Hz) 表明此羟基在 6β 位。因此, 毛萼乙素的化学结构为 ent-7 β , 20-epoxy-kaur-2, 16-dien-1, 15-dion-6 α , 7 α -diol (I)。

比较甲素和乙素的化学结构可以预期, 乙素 (I) 经选择氢化继之氧化可转变为甲素 (I)。

溶乙素 (I) 于无水乙醇中, 以环己烯为给氢体 (Hydrogen Donor), 5% 钯碳为催化剂 (Catalyst) 行催化转移氢化 (Catalytic Transfer Hydrogenation)^[3] 得二氢化毛萼乙素 (II) $C_{20}H_{26}O_5$, 与乙素 (I) 比较, 末端共轭双键引起的红外吸收 1644 cm^{-1} 消失, 且 1710 向高波数移动至 1725 cm^{-1} ; 在氢谱中, 环外次甲基引起的 $\delta 6.00$ 和 5.48 ppm 这两个宽单峰消失, 代之以 1.10 出现了仲甲基信号。很显然, 催化转移氢化的结果仅仅选择性还原了环外双键。

溶 II 于甲醇中, 加入高碘酸钠 $NaIO_4$ 水液室温氧化邻二醇, 得到氧化产物 IV, 其



毛萼甲素和乙素的 CMR 数据及其化学转换

光谱数据除末端次甲基外和甲素 (I) 基本一致。同法氧化 (II) 得氧化物, 其特征光谱数据和 I 完全一致。

实 验

熔点用 Kofler 显微熔点仪测定, 未校正。薄层层析用硅胶 G 硬板, 以氯仿-丙酮 (7 : 3) 展开, 1 : 1 硫酸水液喷雾后烘烤显色。紫外光谱用 Shimadzu UV-210A 型仪测定。红外光谱用 Shimadzu IR-450 型仪测定。核磁共振谱用 Bruker WH-90 PFT 型仪测定, 以 TMS 为内标, CDCl_3 为溶剂, 用 ppm 表示化学位移。质谱用 MAT311A 型仪测定。

4.3公斤毛萼香茶菜叶粉用乙醚于索氏提取器中回流提取。回收乙醚得417克绿棕褐色抽出物。以乙醇溶解, 活性碳回流脱色得淡黄色透明溶液, 浓缩放置析出白色细粉状三萜酸沉淀, 反复浓缩沉淀除去三萜酸, 回收乙醇至干得182克残渣。经己烷反复提取剩137克, 取112克经中性氧化铝柱脱色得82克, 经硅胶柱层析, 依次用二氯甲烷, 二氯甲烷-丙酮 (不同比例) 冲洗, 得毛萼丙素19克, 乙素3.6克和丁素0.5克。由乙烷部分得甲素0.1克, 丙素2克, 精油5克。

1.毛萼甲素: 经丙酮重结晶, 得无色块状结晶。mp 242—244°C; $[\alpha]_D^{18.5} + 157.2^\circ$ ($\text{C}=0.127$, CHCl_3); $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (M^+344); 计算值 %: C, 69.75; H, 7.02; 实测值 %: C, 69.91; H, 7.04; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$: 228 nm (log ϵ 4.05); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$: 1753, 1740, 1722, 1680, 1640, 1300, 1263, 1223, 1100 cm^{-1} 。MS m/e: 344 (M^+), 316 (M^+-CO), 301 ($\text{M}^+-\text{CO}-\text{CH}_3$), 227, 149, 135,。PMR δ (CDCl_3): 1.20 (3H, d, $j=8$ Hz, 16 β -Me), 1.32 (6H, s, 2 \times Me), 2.98 (1H, d, $j=4$ Hz, 5 β -H), 4.81, 4.89 (各1H, AB型, $j=11$ Hz, 20-H₂), 5.92, 6.57 (各1H, AB型, $j=10$ Hz, 2,3-H), 9.90 (1H, d, $j=4$ Hz, CHO)。CMR 数据及指定见 I 式。

2.毛萼乙素: 经丙酮重结晶, 得无色针晶。mp 216—218°C; $[\alpha]_D^{18.5} - 185.2^\circ$ ($\text{C}=0.108$, CHCl_3); $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$ (M^+344); 计算值 %: C, 69.75; H, 7.02; 实测值 %: C, 69.38; H, 6.89; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$: 233.5 nm (log ϵ 4.19); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3325, 3250, 1710, 1662, 1644, 1307, 1263, 1218, 1166, 1128, 1077, 1057, 990, 946, 815 cm^{-1} 。MS m/e: 344 (M^+), 329 (M^+-CH_3), 327 (M^+-OH), 326 ($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$), 298 ($\text{M}^+-\text{CO}-\text{H}_2\text{O}$), 297 ($\text{M}^+-\text{OH}-2\times\text{CH}_3$), 255, 213, 165, 147.....。PMR δ (CDCl_3): 1.24, 1.38 (各3H, S, 2 \times Me), 4.02, 4.28 (各1H, AB型 $j=10$ Hz, 4 $j=2$ Hz, 20-H₂), 5.48, 6.00 (各1H, br.s, 17-H₂), 5.86, 6.78 (各1H, AB型, $j=10$ Hz, 2, 3-H), 3.98 (1H, dd, $j=8, 12$ Hz, 6 α -H), 5.95 (1H, d, $j=12$ Hz, 6 β -OH)。CMR 数据及指定见 II 式。

3.毛萼丙素: 经丙酮重结晶, 得无色针晶。mp 186—190°C; $[\alpha]_D^{18.5} - 122^\circ$ ($\text{C}=0.476$, CHCl_3); $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_6$ (M^+388); 计算值 %: C, 68.02; H, 7.27; 实测值 %: C, 68.15; H, 7.29; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3420, 1739, 1710, 1664, 1230, 1056 cm^{-1} 。由核磁共振谱解析, 属 cat-laurene 骨架类型的化合物, 结构待定。

4.毛萼丁素: 经丙酮重结晶得无色针晶。mp 247—250°C; $[\alpha]_D^{25} - 118.4^\circ$ (C=0.076, CHCl_3); $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_8$ (M⁺392); 计算值 %: C, 67.32; H, 8.22; 实测值 %: C, 67.24; H, 7.86; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$: 3430, 3340, 3150, 1722, 1662, 1253, 1073 cm^{-1} 。由核磁共振谱解析, 可能仍属于 ent-kaurene 型化合物, 结构待定。

5.二氢化毛萼乙素Ⅲ的制备: 溶 100.3 毫克毛萼乙素于 5.4 毫升无水乙醇中, 加入 0.3 毫升环己烯和 50 毫克 5 % 钨碳, 水浴上回流 3.5 小时, 乘热过滤, 常法处理得 97 毫克产物。用甲醇重结晶得无色针晶Ⅲ。 $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_5$; mp 213—215°C; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 3275, 1725, 1664, 1308, 1218, 1089, 1080, 1070, 1045 cm^{-1} 。PMR δ (CDCl_3): 1.10 (3H, d, $j=7$ Hz, 16 β -Me), 1.23, 1.36 (各 3H, s, 2 \times Me), 3.97, 4.26 (各 1H, AB 型 $j=10$ Hz, 4 $j=1$ Hz, 20-H₂), 5.85, 6.80 (各 1H, AB 型, $j=10$ Hz, 2, 3-H), 3.87 (1H, dd, $j=8, 12$ Hz, 6 α -H), 5.73 (1H, d, $j=12$ Hz, 6 β -OH)。

6.氧化毛萼乙素Ⅳ的制备: 溶 108 毫克毛萼乙素于 22 毫升甲醇中, 溶 811.2 毫克高碘酸钠于 10.8 毫升水中, 将两种澄清液混合, 振摇, 室温放置两天, 薄层检查已氧化完全, 常法处理得无色粒状结晶Ⅳ 99 毫克。 $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_5$; mp 185—188°C; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$: 230.5 nm (log ϵ 4.30); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 1755, 1740, 1724, 1710, 1690, 1680, 1667, 1640, 1262, 1220, 1048, 930, 834, 729 cm^{-1} 。PMR δ (CDCl_3): 1.32, 1.34 (各 3H, s, 2 \times Me), 2.99 (1H, d, $j=4$ Hz, 5 β -H), 4.85, 4.93 (各 1H, AB 型, $j=11$ Hz, 20-H₂), 5.52, 6.04 (各 1H, br. s, 17-H₂), 5.94, 6.59 (各 1H, AB 型, $j=10$ Hz, 2, 3-H), 9.89 (1H, d, $j=4$ Hz, CHO)。CMR 数据及指定另文报道。

7.二氢化毛萼乙素氧化物的制备: 溶 72 毫克Ⅲ于 14.7 毫升甲醇中, 溶 541.2 毫克高碘酸钠于 7.2 毫升水中, 将两液混匀, 室温放置两天, 薄层检查反应完全。常法处理得淡黄色稠状物 42 毫克, 经甲醇重结晶得无色块状结晶, 其特征光谱数据和毛萼甲素Ⅰ完全一致。 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_5$; mp 213—215°C; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 1750, 1740, 1725, 1680, 1635, 1255, 1219, 1100, 922 cm^{-1} ; PMR δ (CDCl_3): 1.20 (3H, d, $j=8$ Hz, 16 β -Me), 1.30, 1.34 (各 3H, s, 2 \times Me), 2.95 (1H, d, $j=4$ Hz, 5 β -H), 4.82, 4.91 (各 1H, AB 型, $j=11$ Hz, 20-H₂), 5.93, 6.59 (各 1H, AB 型, $j=10$ Hz, 2, 3-H), 9.89 (1H, d, $j=4$ Hz, CHO)。

参 考 文 献

- [1] I. Kubo et al., 1980, J. C. S. Chem. Comm., 1206—7.
- [2] E. Fujita et al., 1976, Heterocycles, 5, 793—838.
- [3] G. Brieger et al., 1974, Chem. Rev., 74 (5), 567—80.

NEW DITERPENOID CONSTITUENTS OF RABDOSIA ERIOCALYX

Wang Zongyu and Xu Yunlong

(*Kunming Institute of Botany, The Academy of Sciences of China*)

Abstract

Four componts, eriocalyxin A, B, C and D, were isolated from the ether extract of the leaves of *Rabdosia eriocalyx* (Dunn) Hara collected in Yunnan. Two of them, namely (I) and (II), were established as new diterpenoids having a spirosecokaurene and an entkaurene-skeleton by means of spectroscopic and chemical methods, respectively.

Eriocalyxin B possesses in vivo tumor-inhibitory activity.